Aus dem Hygienischen Institut der Universität in Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Pfannenstiel

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der bakteriziden Kraft und des Zuckerspiegels im Blut durch Zufuhr von Biskirchener Karlsprudel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Heinrich Griese
Zahnarzt aus Bad Salzuflen,

Marburg-Lahn 1937
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät in Marburg
am 18. Dezember 1936.

Referent: Prof. Dr. W. Pfannenstiel

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es ist eine seit langem bekannte Erfahrungstatsache, daß sich durch Einverleibung von Mineralwässern bei sachgemäßer Anwendung therapeutische Erfolge erzielen lassen. Obwohl man durch die chemische Analyse eines Heilwassers die einzelnen Bestandteile weitestgehend zu erfassen imstande ist, läßt sich doch nicht mit Sicherheit sagen, welche Veränderungen deren Zusammenwirken in einem Organismus hervorruft. Es ist sehr wahrscheinlich, daß Mineralwasserzufuhr nicht nur den Mineralstoffwechsel, sondern auch den kolloidalen Zustand des Blutes zu beeinflussen vermag. Dessen jeweiliger physikalisch-chemischer Zustand ist für das Keimabtötungsvermögen im Körper jedenfalls von Bedeutung.

Über die Einwirkung von Mineralsalzionen auf die keimfeindliche Kraft des Blutes ist bisher bekannt, daß nach intravenöser Injektion einer neutral reagierenden isotonischen Lösung von Magnesiumsulfat oder von Calcium lacticum eine Steigerung der Serumbakterizidie gegenüber Typhusbazillen erzielt wird, während sich Kalium- und und Natrium lacticum als unwirksam erwiesen (Pfannenstiel[1]). Scholtz[2]) ergänzte diese Ergebnisse. Er beobachtete nach fünftägigen intramuskulären Injektionen von Magnesiumsulfat eine Steigerung der Blutbakterizidie um das Dreifache auch gegenüber Staphylokokken. Intramuskuläre Injektionen von Kaliumchlorid, Natriumchlorid und Calciumglykonat riefen dagegen in seinen Versuchen keine Verbesserung der bakteriziden Fähigkeit des Kaninchenblutes hervor.

Die therapeutische Wirksamkeit von Mineralwässern kann deshalb zum Teil darauf beruhen, daß der Organismus in seiner konstitutionell bedingten Abwehrfunktion gegenüber Krankheitserregern oder deren Giften unterstützt oder sogar noch zu einer Mehrleistung angeregt wird.

Wahrscheinlich geht die allgemeine Erholung, die sich gelegentlich nach einer Trinkkur einstellt, mit einer Steigerung der Blutbakterizidie einher. Ebensowenig jedoch, wie jedes Mineralsalzion imstande ist, die keimfeindliche Kraft des Blutes im günstigen Sinne zu beeinflussen, ebensowenig dürfen wir erwarten, daß jeder Mineralbrunnen in dieser Hinsicht gleiche Wirkungen entfaltet.

Die bisherigen Untersuchungen in der kurortwissenschaftlichen Abteilung des Marburger Hygienischen Institutes

haben ergeben, daß Mineralwasser Staatlich Fachingen[3]), Slatina-Radenci (Radeiner)[4]), Lullus- und Linggbrunnen[5]) usw. auffallend verschiedene Wirkungen auf den tierischen Organismus ausüben. Während beispielsweise Staatl. Fachingen wie auch Radeiner Mineralwasser imstande sind, das Keimabtötungsvermögen des Blutes beträchtlich zu erhöhen, bewirkt die Einverleibung von natürlichem Lullus- oder auch Linggbrunnen kaum eine Steigerung der Blutbakterizidie. Der künstliche Zusatz von CO_2 vermag aber keine Veränderung hervorzurufen, die diese Heilwässer befähigt, ebenfalls bakterizidiesteigernd zu wirken.

Mineralwässer gehören ferner zu den Heilmitteln, die imstande sind, durch direkte oder indirekte Beziehung zum hormonalen Stoffwechselapparat des Organismus eine Veränderung des Chemismus des Blutes, insbesondere der Blutzuckerregulation hervorzurufen. Sie spielen daher bei der Therapie von Stoffwechselstörungen eine wichtige Rolle. Schon seit geraumer Zeit lehrt die klinische Erfahrung, daß die Einverleibung gewisser Mineralwässer neben einer guten Bekömmlichkeit ebenfalls den Diabetes günstig zu beeinflussen vermag. So stellten E. Geiger und H. Kropf[9]) bei Kaninchen eine antidiabetische Wirkung des Karlsbader Mühlbrunnens fest. Arnoldi und Roubitschek[10]) konnten die blutzuckersenkende Wirkung dieser Quelle durch Versuche am Menschen bestätigen. Jusatz[11]) erhielt als Ergebnis seiner Untersuchungen mit dem Mineralbrunnen Staatl. Fachingen nach Zuckerbelastungsversuchen eine Senkung der Hyperglykämie bei Kaninchen. In derselben Art und Weise stellte auch H. Lay[4]) fest, daß die Einverleibung von Radeiner Mineralwasser ebenfalls den Verlauf der Blutzuckerkurve nach alimentärer Zuckerbelastung herabsetzt. Ähnliche Erfolge erlangte auch Buhlan[12]), der die blutzuckerregulatorische Fähigkeit des natürlichen Hersfelder Lullusbrunnens an Kaninchen prüfte. Wie Stern[5]) zeigen konnte, vermag der Hersfelder Linggbrunnen keine Blutzuckersenkung zu bewirken.

In Anlehnung an diese mit Mineralwässern ausgeführten Versuche habe ich die Wirkung des Biskirchener Karlssprudels zunächst auf die bakterizide Abwehrfähigkeit des Blutes gegenüber Staphylokokken sowie auch anschließend dessen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel geprüft.

Die Analyse dieses Mineralbrunnens ist aus Tabelle I ersichtlich.

Tabelle 1.

Chemische Analyse des Biskirchener Karlssprudels in 1000 Teilen Wasser. Ausgeführt von dem Staatlichen Chemischen Untersuchungsamt zu Gießen im Jahre 1928.

In 1000 Gewichtsteilen H_2O, abgesehen von der freien Kohlensäure	
Natriumhydrokarbonat	0,469 8
Lithiumhydrokarbonat	0,005 3
Kaliumchlorid	0.131 1
Natriumchlorid	2,304
Natriumbromid	0,000 6
Natriumjodid	0,000 1
Calciumhydrokarbonat	1,703 0
Calciumsu fat	0,049 4
Calciumhydrophosphat	0 000 6
Strontiumhydrokarbonat	0,008 5
Magnesiumhydrokarbonat	0,788 7
Ferrohydrokarbonat	0,022 2
Manganohydrokarbonat	0.008 4
Aluminiumhydrophosphat	0,000 6
Kieselsäure	0.007 0
	5,499 3
Freie Kohlensäure	2 464
Summe:	7,963 3

Technik des Bakterizidieversuchs.

Zur experimentellen Messung der staphylokokkenfeindlichen Kraft des Blutes benutzte ich das Verfahren von Wright[6]) und den Wright'schen Originalstamm (Staphylococcus aureus haemolyticus), da dieser sich in zahlreichen Untersuchungen erfahrungsgemäß als am geeignetsten erwiesen hatte. Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwendet. Die bei anderen Tieren oder beim Menschen auftretenden Tagesschwankungen, die durch uneinheitliche Ernährung oder Witterungseinflüsse, vielleicht auch durch psychische Störungen ausgelöst werden können, treten bei Kaninchen weniger in Erscheinung, da diese ohne wesentliche Schwierigkeiten im Stall bei einer gleichmäßigen Ernährungsweise und gleichbleibenden Umweltsverhältnissen gehalten werden können.

Das Prinzip der Wright'schen Versuchsmethodik besteht darin, daß man das durch Herzpunktion unter sterilen Kautelen entnommene normale frische Blut auf eine genau bestimmte Anzahl Staphylokokken im Brutschrank bei 37 Grad 24 Stunden lang einwirken läßt. Je größer die bak-

terizide Abwehrfunktion des Blutes ist, umso mehr Keime werden vernichtet. Die Gerinnung des Blutes wird durch Defibrinieren verhütet. Dabei bleiben alle seine Elemente einschließlich der Leukozyten, die eine wichtige Rolle bei der Infektionsabwehr spielen und nur eine unbedeutende Verminderung erfahren, erhalten.

Die Technik des Versuchs ist im einzelnen von Holsen[7]) und Pfalz[8]) eingehend beschrieben worden. Ich möchte mich daher darauf beschränken, die Durchführung des Versuchs nur in den hauptsächlichsten Zügen wiederzugeben.

Zu jedem einzelnen Versuch ist eine 18 Stunden im Brutschrank bei 37° bebrütete Aufschwemmung von ½ Öse Staphylokokken in 1 ccm gewöhnlicher Bouillon erforderlich. Aus dieser Bouillon werden in acht Mischröhrchen, in denen sich bekannte Mengen einer Lösung von NaCl befinden, mittels einer geeichten kapillaren Pipette verschiedene Verdünnungen hergestellt. Man hat strengstens dafür zu sorgen, daß die Verdünnung der Staphylokokken in physiologischer Kochsalzlösung stark genug ist, da bei einer zu großen Einsaat von Keimen in das Blut die bakterizide Wirkung nicht mehr zum Ausdruck kommt. Von sämtlichen Verdünnungen werden die drei letzten verwendet. Somit ergibt sich eine weitgehende Kontrolle der Arbeitsweise. Von diesen drei Verdünnungen wird je doppelt eine bekannte Menge von Keimen zu einem bestimmten Quantum defibrinierten Blutes gegeben. Die Mischung des Blutes mit den Coccen wird auf einem paraffinierten Objektträger ausgeführt. Es ist somit weitgehend garantiert, daß beim Mischungsvorgang keine Keime an der Unterlage haften bleiben und dadurch dem Versuch verloren gehen. Nachdem mit Hilfe einer geeichten, sterilen Glaspipette die Keime durch häufiges Aufziehen und Wiederausblasen in dem Blut gut verteilt sind, läßt man dieses Gemisch in sterile kapillare Kammern durch Ausblasen der Pipette einlaufen. Das Sterilisieren der Pipetten geschieht in kochendem Wasser. Die angefüllten Kammern werden an ihren Kanten allseitig mit einem Paraffin-Vaselingemisch luftdicht abgeschlossen und anschließend zur 24stündigen Bebrütung in den 37°-Brutschrank gegeben. Durch Einsaugen des Gemisches in einen flachen kapillaren Raum konnte Wright[1]) verhindern, daß die Blutkörperchen verklumpen.

Um einen Maßstab zu haben, wieviel Keime das in den Kammer befindliche Blut abtötet, bringt man dieselbe Menge

der jeweiligen Kokkenverdünnung auf je eine Kontroll-Agarplatte. Ist nun eine Agarplatte mit der bestimmten Menge des Kokkengemisches beschickt, so wird sie mit zwei Schichten Agar, der vor der Verwendung bis mindestens 45° abgekühlt sein muß, übergossen. Jetzt sind die Keime der Agarplatten denselben anaeroben Bedingungen ausgesetzt wie die der Blutkammern. Nachdem auch die Agarplatten 24 Stunden einer Temperatur von 37° ausgesetzt worden sind, zählt man die in den Blutkammern und Agarplatten gewachsenen Kolonien aus. Die Zählung der Keime geschieht mit bloßem Auge oder mit Hilfe einer Lupe. Es ist ratsam, die Bebrütung der Kammern und der Agarplatten nicht über 24 Stunden auszudehnen. Das Optimum der Abtötung liegt zwischen 18 und 24 Stunden. Die gewachsenen Keime im kapillaren Raum sind als deutliche mit haemolytischen Höfen sichtbare Kolonien mit bloßem Auge erkennbar. Wird die Bebrütungszeit von 24 Stunden überschritten, so besteht die Gefahr, daß ein Ineinanderfließen der haemolytischen Höfe um die Einzelkolonien die Auszählung erschwert und damit leicht das Ergebnis beeinträchtigt.

Da drei Bakterienverdünnungen verwendet und von jeder zwei Blutkulturen und zwei Agarplatten angelegt werden, ist eine weitgehende Sicherheit des Versuchs geboten. Aus der ermittelten Kolonienzahl läßt sich leicht der Grad der bakteriziden Kraft des Blutes berechnen. Man zieht aus den einzelnen Untersuchungen das arithmetische Mittel. Durch Division des gefundenen Mittelwertes der Kontrollagarplatten durch den der Blutkammern erhält man als Endwert den bakteriziden Index. Dieser stellt also das Verhältnis der in den Kontrollplatten gewachsenen Kolonien zu denen der Blutkammern dar.

Die für meine Versuchsanordnung verwendeten Tiere erhielten nach der Bestimmung des normalen bakteriziden Vermögens ihres Blutes ausschließlich vitaminarme Kost. Zu diesem Zwecke wurden die Futtermittel, vormittags Kleie und abends Hafer, vor der Darreichung eine Stunde lang im Autoklaven bei 120° in ihrem Vitamingehalt geschädigt. Die Kaninchen kamen auf diese Weise in einen aneubiotischen (erholungsbedürftigen) Zustand. Somit war eine weitgehende Garantie für vitaminarme Fütterung gegeben. Die Schädigung, die diese Kost rein äußerlich auf die Dauer hervorrief, kam in der großen Anfälligkeit, in der Schwäche und der Gewichtsabnahme der Tiere zum Ausdruck. Während dieser Zeit prüfte ich alle acht Tage das Gewicht eines jeden Tieres. War in der Gewichtsabnahme ein Stillstand einge-

treten, so konnte mit der zweiten Versuchsreihe begonnen werden. Die Mangelfütterung wurde auch während des Versuchs eingehalten. Als Unterlage diente den Tieren Torf.

Nach der zweiten Bakterizidieversuchsreihe erhielten während 19 Tagen 15 Tiere täglich bis zu 50 ccm Karlssprudel mit der Rekordspritze durch eine Schlundsonde intrastomachal zugeführt. Fünf weitere Kaninchen bekamen zur Kontrolle gleiche Mengen Leitungswasser. Am ersten Tage wurde als Übergang 30 ccm, am zweiten Tag 40 ccm und von da ab immer 50 ccm verabreicht. Daran anschließend erfolgte die dritte Versuchsreihe, die über die Wirkung des Mineralwassers entscheiden sollte.

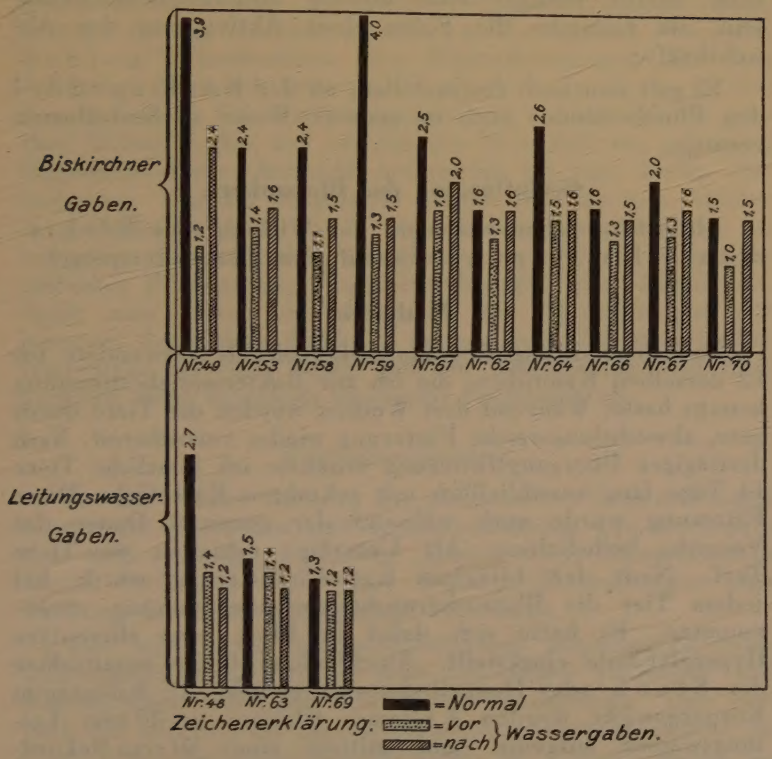
Um zu möglichst genauen Ergebnissen zu gelangen, ist es nötig, auf alle etwa die Resistenz des Blutes beeinträchtigenden Momente sorgfältige Aufmerksamkeit zu richten. Während des Versuchs wurden die Tiere in einem möglichst gleichmäßig temperierten Raum untergebracht. Die Temperatur des Wassers war bei sämtlichen Versuchen ungefähr konstant. Der Kalssprudel wurde in ganz frischem Zustand aus eben geöffneten Flaschen entnommen, damit er möglist unverändert ohne wesentliche CO_2-Verluste zur Darreichung kommen konnte. Die Kaninchen vertrugen die Wassergaben während der gesamten Dauer der Versuche gut.

Beeinflussung der Bakterizidie.

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, tritt nach Verabreichung von vitaminarmer Kost eine Abschwächung der mikrobiziden Kraft des Kaninchenblutes bei allen Tieren mehr oder weniger deutlich in Erscheinung. Gleichzeitig sinkt der allgemeine Kräftezustand. Nach 19tägiger Zufuhr von Biskirchener Karlssprudel machte sich ein wahrnehmbar günstiger Einfluß auf die Resistenz des Blutes gegen Staphylokokken bemerkbar. Der bakterizide Index war bei allen mit Mineralwasser belasteten Tieren zwar nicht beträchtlich, aber doch immerhin klar ersichtlich und bei fast allen Kaninchen gleichmäßig gestiegen, im Gegensatz zu den Leitungswasser-Kontrolltieren, bei denen die Blutbakterizidie teils noch eine Senkung erfahren hatte.

Dieses Ergebnis beweist, daß der Karlssprudel in einem Zeitraum von 19 Tagen eine Mobilisation der bakteriziden Abwehrmechanismen bewirkt. Daß die Zufuhr von Flüssigkeit an sich hierbei belanglos ist, zeigen die Kontrollen, bei denen die Verabreichung von Leitungswasser keinen Einfluß im günstigen Sinne auf die durch vitaminarme Ernährungsweise vorbehandelten und dadurch in ihrer Resistenz geschädigten Kaninchen ausübt.

Abbildung I. Bakterizider Index.



Es ist nicht leicht, den Höhepunkt der gesteigerten Resistenz nach unspezifischer Vorbehandlung zu erfassen. Die Möglichkeit besteht, daß dieser bei der Punktion noch nicht erreicht, bezw. schon überschritten ist.

Tabelle II. Bakterizider Index.

Versuchstiere	Biskirchener Gaben			Versuchstiere	Leitungsw.-Gaben		
	norm.	vor	nach		norm.	vor	nach
1.	4,3	1,2	2,4	1.	2,7	1,4	1,2
2.	2,4	1,4	1,7	2.	1,5	1,4	1,2
3.	2,4	1,1	1,5	3.	1,3	1,2	1,2
4.	4,0	1,3	1,6				
5,	2,5	1,6	2,0				
6.	1,6	1,2	1,6				
7.	2,6	1,4	1,6				
8.	1,6	1,2	1,5				
9.	2,0	1,3	1,7				
10.	1,5	1,0	1,5				

Die aus der Tabelle hervorgehende Bakterizidiesteigerung dürfte weniger eine direkte Mineralwasserwirkung sein, als vielmehr die Folge einer Aktivierung der Abwehrkräfte.

Es galt nun noch festzustellen, ob der Karlssprudel den Blutchemismus auch in anderer Weise zu beeinflussen vermag.

Beeinflussung des Blutzuckers.

Ich prüfte daher weiterhin die Wirkung des Biskirchener Karlssprudels auf den Blutzuckerspiegel.

Methodik.

Zur Beobachtung des Blutzuckerspiegels verwendete ich 12 derselben Kaninchen, die ich zur Bakterizidiebestimmung benutzt hatte. Während drei Wochen wurden die Tiere durch gute, abwechslungsreiche Fütterung wieder versuchsreif. Nach dreitägiger Übergangsfütterung ernährte ich sämtliche Tiere 14 Tage lang ausschließlich mit gekochten Kartoffeln. Diese Fütterung wurde auch während der gesamten Dauer des Versuchs beibehalten. Als Unterlage erhielten die Tiere Torf. Nach der 14tägigen Kartoffelfütterung wurde bei jedem Tier die Blutzuckernüchternwertbestimmung vorgenommen. Es hatte sich dabei im Blute eine alimentäre Hyperglykämie eingestellt. Anschließend folgte unmittelbar der Staub'sche Doppelbelastungsversuch. Je Kilogramm Körpergewicht wurden 4 Gramm Glukose in 30 ccm Leitungswasser aufgelöst und mittels einer 50 ccm-Rekordspritze durch eine Schlundsonde den Tieren intrastomachal verabreicht. Von jetzt an entnahm ich halbstündlich aus der angeschnittenen Ohrvene mittels geeichter 0,1 ccm-Pipette das Blut. Nach insgesamt fünf Entnahmen fand die zweite Glukosebelastung statt. Darauf wurden nochmals drei Blutentnahmen, zwei halbstündlich und die letzte eine Stunde nach der zweiten Blutentnahme vorgenommen. Damit ist der Staub'sche Doppelbelastungsversuch beendet.

Nunmehr erhielten die Tiere täglich zunächst 30, am zweiten Tage 40 und während sechs weiteren Tagen 50 ccm Karlssprudel mit der Schlundsonde einverleibt.

Vier Tieren gab ich zur Kontrolle in derselben Weise das gleiche Quantum Leitungswasser. Nach achttägiger Wasserbelastung wiederholte ich die Bestimmungen der Nüchternwerte und der Doppelglukosebelastungen bei allen Tieren. Das Ergebnis der achttägigen Mineralwasserzufuhr wurde hierauf durch die eigentliche Zuckerbestimmung festgelegt.

Zur Bestimmung der alimentären hyperglykämischen Blutzuckerkurve im Staub'schen Doppelbelastungsversuch benutzte ich die Methode nach Hagedorn und Jensen. Buhlan[12]) beobachtete den Blutzuckerspiegel mit dem Zeiß'schen Stufenphotometer. H. Lay[5]), der beide Methoden nach ihrer Genauigkeit untersuchte, erhielt fast die gleichen Werte. — Bei der von mir zur Durchführung gelangten Hagedorn—Jensen-Methode unternahm ich eine kleine Abänderung. Um das ausgefällte Eiweiß vom übrigen Natronlauge-Zinksulfat-Blutgemisch zu trennen, verwendete ich entgegen der normalen Ausführung anstatt der Kieselgur einfaches Filtrierpapier zum Durchsaugen der Flüssigkeit. Spült man dieses vor und nach der Filtration gut mit warmem Aqua dest. durch, so gelangt auch der etwa im Filtrierpapier haftende Zucker mit zur Bestimmung. Das Endergebnis wird hierdurch also nicht beeinträchtigt.

Versuchsergebnisse.

In der Reihe meiner experimentellen Untersuchungen konnte ich feststellen, daß die Einverleibung von Karlssprudel nach achttägiger Zufuhr ähnlich dem Mineralwasser Staatl. Fachingen oder dem Radeiner-Mineralwasser eine Senkung des Blutzuckerspiegels hervorruft.

Der infolge der Kartoffelfütterung angestiegene Blutzuckernüchternwert wurde nach achttägiger Belastung mit Karlssprudel, außer bei drei Tieren herabgesetzt. Der Verlauf der alimentären hyperglykämischen Blutzuckerkurve im Staub'schen Doppelbelastungsversuch ist generell tiefer gelegen als der vor der Einverleibung des Mineralwassers. Die Kontrolltiere dagegen, denen Leitungswasser verabreicht worden war, konnten diesen Erfolg nicht aufweisen. Ein Tier zeigte einen fast gleichen Verlauf der Kurve wie vor der Belastung. Bei den übrigen lag das Niveau der Kurve allgemein noch über der ursprünglichen hyperglykämischen Phase.

Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch Lay, Geiger, Kropf und Jusatz gelangt, die an den Leitungswasser-Kontrolltieren ebenfalls keine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels beobachten konnten. Es ist das der Beweis dafür, daß die alleinige Flüssigkeitszufuhr keine blutzuckerregulatorische Wirkung auszuüben vermag. Die Insulin-Reaktion ist also die Folge anderer wirksamer Faktoren. Möglicherweise liegt die Ursache der Blutzuckersenkung in einer durch das Vorhandensein von Mineralsalzen verursachten größeren Insulinausschüttung der Pankreas. Es erfolgt somit eine größere Verbrennung der Kohlehydrate. Infolgedessen kommt

es nicht zu einer Stauung des Zuckers im Blute. Man könnte also die Blutzuckersenkung auffassen als eine durch die Alkalität des Mineralwassers verursachte Beeinflussung der hormonsezernierenden Zellelemente des Inselapparates des Pankreas.

Bei eingehender Auswertung der hyperglykämischen Blutzuckerkurven konnte ich außerdem die Feststellung machen, daß bei drei Tieren: Nr. 48, 63, 69 die Kurven nach Karlssprudelgaben weit höher als bei den übrigen verliefen. Es waren dieses die Tiere, die während des vorangehenden Bakterizidieversuchs eine dreiwöchentliche Leitungswasserzufuhr erfahren hatten. Man könnte hieraus schließen, daß diese Tiere neben ihrer vitaminarmen Kost einen größeren Mangel an Mineralsalzen zu ertragen hatten als die mit Sprudel belasteten Tiere. Die Insulin-Reaktion dürfte durch die bei der Blutzuckerbestimmung nur acht Tage lang durchgeführten Mineralwasserzufuhr zu gering gewesen sein, um etwa durch den Alkaligehalt des Karlssprudels eine merkliche Senkung zu verursachen. Es ist auch denkbar, daß diese drei Kaninchen im Verlauf des Bakterizidieversuchs eine zu erhebliche Schädigung des hormonalen Stoffwechselapparates erfahren haben.

Die Nüchternwerte waren nach Mineralwasserzufuhr bei fast allen Tieren gesunken. Die Vier-Stundenwerte lagen aber in keinem Falle unter denen der Nüchternwerte. Die Endwerte der mit Mineralwasser belasteten Tiere lagen im Verhältnis zu denen vor der Belastung alle tiefer. Eine Blutzuckersenkung ist also vorhanden.

Bei den Kontrolltieren lagen die Anfangswerte und noch erheblicher die Endwerte der Kurven nach Leitungswasserbelastung allgemein über denen der Kurven vor der Zufuhr. Eine Senkung des Blutzuckerspiegels ist bei diesen Tieren nicht feststellbar.

Jusatz[11]) vermutete, die blutzuckersenkende Wirkung eines Mineralwassers auf dessen Alkaligehalt zurückführen zu können, da bekannt ist, daß Alkalizufuhr die Reaktion des körpereigenen Insulins fördert, im Gegensatz zur hemmenden Wirkung von Säuregaben. Der Mechanismus der blutzuckerregulatorischen Kräfte ist bis heute noch nicht eindeutig geklärt.

Tabelle III.

Belastungsverlauf.

Blutzuckerspiegel in mg. %.

Versuchstiere	vor Biskirchener Karlsbrudel		nach	
	Nüchternwert	2 mal. Bel. 4 Std.-Wert	Nüchternwert	2 mal. Bel. 4 Std.-Wert
48	79	101	75	96
49	84	116	92	114
53	91	98	81	97
58	100	149	81	106
59	98	131	84	91
61	101	129	80	111
62	90	120	90	111
63	88	132	120	125
69	82	96	83	178

Tabelle IV.

Belastungsverlauf

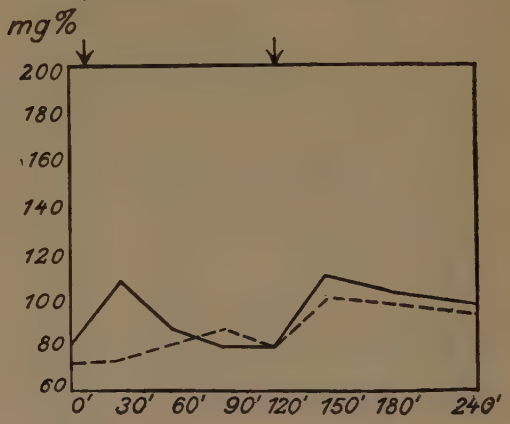
Blutzuckerspiegel in mg. %.

Versuchstiere	vor „Leitungswassergaben“		nach	
	Nüchternwert	2 mal. Bel. 4 Std.-Wert	Nüchternwert	2 mal. Bel. 4 Std.-Wert
64	86	113	105	143
66	102	114	87	112
67	105	128	110	137

Abbildung II.

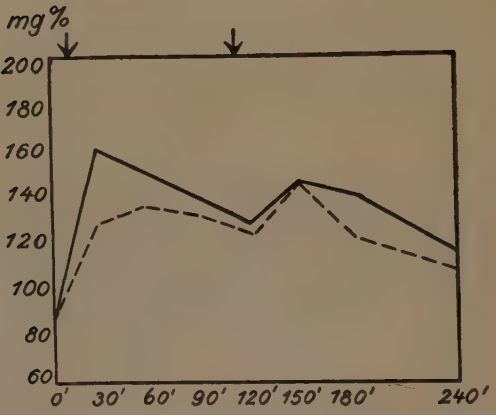
Tiere, die Biskirchener Wasser erhielten.

a) Tier 48

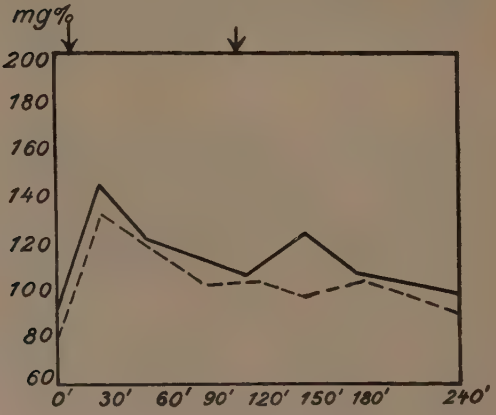


Zeichenerklärung
——— vor } Wasser-
– – – nach } gaben
↓ = Glukose-belastung

b) Tier 49

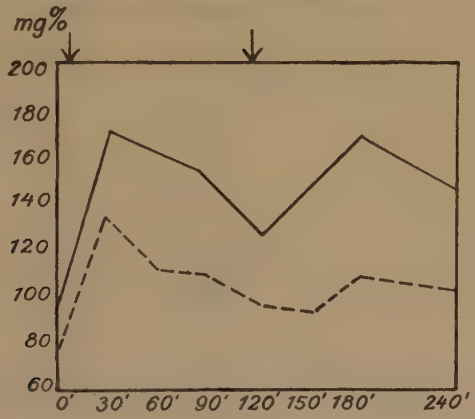


c) Tier 53

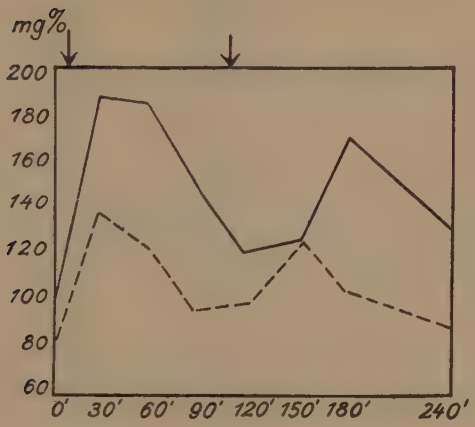


Tiere, die Biskirchener Wasser erhielten.

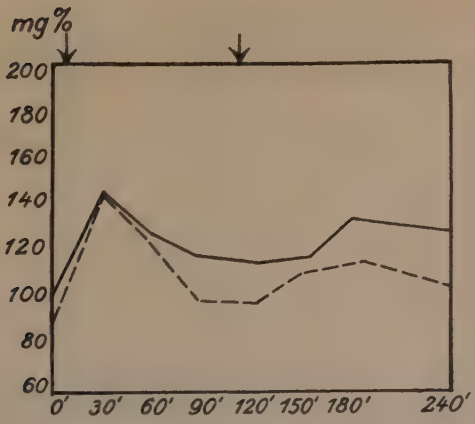
d) Tier 58



e) Tier 59

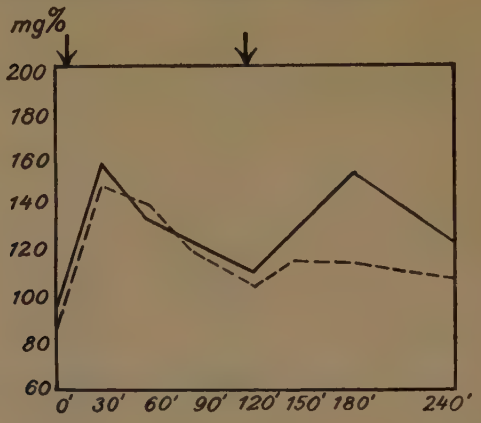


f) Tier 61

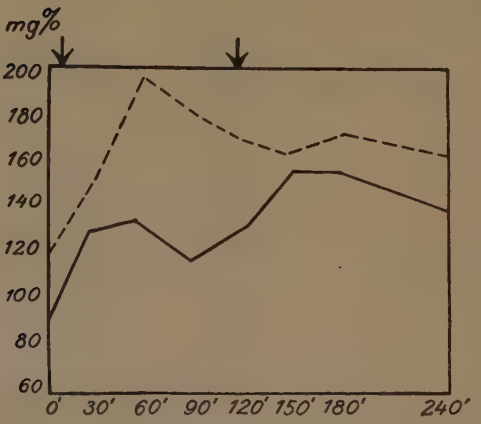


Tiere, die Biskirchener Wasser erhielten.

g) Tier 62



h) Tier 63



i) Tier 69

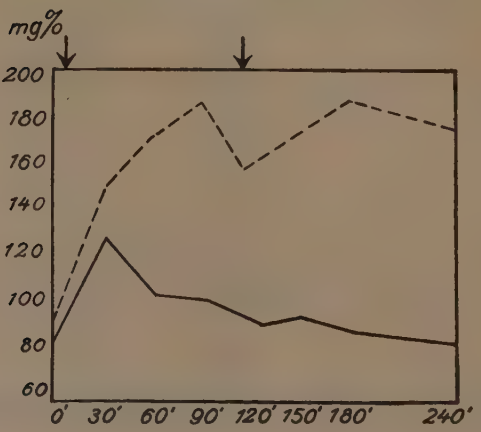
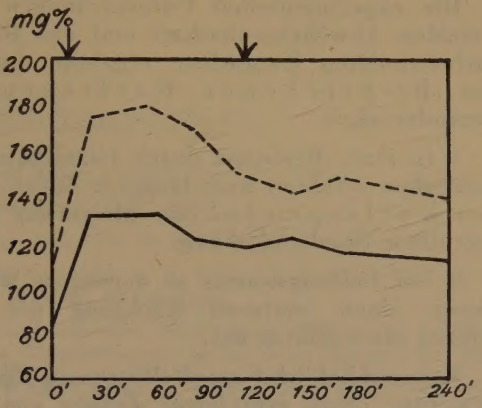
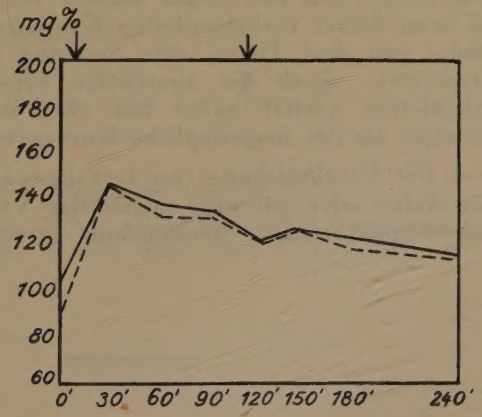


Abbildung III.
Tiere, die Leitungswasser erhielten.

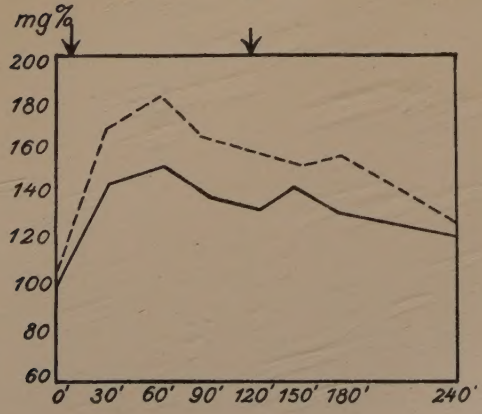
a) Tier 64



b) Tier 66



c) Tier 67



Zusammenfassung.

Die experimentellen Untersuchungen bezüglich der bakteriziden Abwehrbereitschaft und des Blutzuckerspiegels bei vorbehandelten Kaninchen ergaben durch längere Zufuhr von Biskirchener Karlssprudel nachweisbare Veränderungen.

1. In ihrer Resistenz durch vitaminarme Kost geschädigte Kaninchen erfahren nach längerer Zufuhr von Biskirchener Karlssprudel eine Steigerung der Blutbakterizidie gegenüber Staphylokokken.

2. Mit Leitungswasser in derselben Weise belastete Tiere wiesen einen weiteren Rückgang des Keimabtötungsvermögens ihres Blutes auf.

3. Ausschließlich Kartoffelfütterung führte zur Blutzuckersteigerung. Nach achttägiger Zufuhr von Karlssprudel bei neun derart vorbehandelten Kaninchen erfolgte mit Ausnahme von drei Tieren eine Senkung des Blutzuckernüchternwertes. Auch die alimentäre hyperglykämische Blutzuckerkurve verlief außer bei zwei der drei Ausnahmen niedriger als der ursprüngliche Kurvenverlauf.

4. Die Verabreichung von Leitungswasser ruft bei Kaninchen keine oder nur eine ungünstige Veränderung des blutzuckerregulatorischen Mechanismus hervor.

Schriftennachweis.

1. Pfannenstiel: Z. Imun. Forschg. 56, 389 (1928).
2. Scholz: Klin. Wochenschr. 1569 (1931).
3. Pfannenstiel u. Jusatz: Z. exper. Med. 90 540 (1933).
4. Lay: Heft 2 d. klin. hyg. Abt. a. d. Staatl. Forschungsabt. f. Kurortwissenschaft u. Med. Klimatologie.
5. Stern: Tierexp. Untersuchungen über einige Wirkungen d. Hersfelder Lullus- u. Linggbrunnens. Inaug.-Diss., Marburg/L., 1936.
6. Wright-Colebrook-Storer: Lanzet 204, I/365, 417, 473 (1923).
7. Holsen: Z. f. Vitamin-Forschg. 1, 3 (1932).
8. Pfalz: Med. Klin. 7, 261 (1928).
9. Geiger u. Kropf: Arch. exper. Path. Pharm. 147, 217.
10. Arnoldi u. Roubitschek: D. m. W. S. 250 u. M. m. W. S. 702 (1922/23).
11. Jusatz: Dtsche. Med. Wochenschr. 1044 (1933).
12. Buhlan: Inaug.-Diss. Heft 3. Arbeit a. d. Staatl. Forschungsabt. f. Kurortwissenschaft u. med. Klimatologie (1935).

Lebenslauf.

Am 6. Juli 1910 wurde ich als Sohn des technischen Reichsbahninspektors Heinrich Griese und seiner Ehefrau Wilhelmine, geb. Warweg, in Bad Salzuflen (Lippe) geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule zu Rotenburg a. d. Fulda trat ich 1919 in die dortige Realschule ein. Da diese Lehranstalt keine Oberstufe besaß, suchte ich im Jahre 1925 das Reform-Realgymnasium zu Melsungen auf. Hier legte ich Ostern 1931 das Reifeexamen erfolgreich ab. Im April 1931 begann ich das Studium der Zahnheilkunde in Marburg (Lahn). Nach bestandener zahnärztlicher Vorprüfung im Mai 1933 unterzog ich mich im Winter-Semester 1935/36 mit Erfolg dem zahnärztlichen Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Baars, Baumann, Baur †, Boeminghaus, Dabelow, Dittler, Eimer, Fliege, Göppert, Grüneisen, Jaeck, Klapp, Kunzendorf, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Ruete, Schubert †, Schwenkenbecher, Seidel †, Strecker, Versé.